

(12)

DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

(21) Numéro de dépôt: **81107894.8**

(51) Int. Cl.³: **C 07 C 97/10**
//C07C103/50

(22) Date de dépôt: **20.09.79**

(30) Priorité: **25.09.78 FR 7827401**

(43) Date de publication de la demande:
20.01.82 Bulletin 82/3

(84) Etats contractants désignés:
AT BE CH DE GB IT LU NL SE

(60) Numéro de publication de la demande initiale
en application de l'article 76 CBE: **0 010 030**

(71) Demandeur: **PIERRE FABRE S.A.**
125, rue de la Faisanderie
F-75116 Paris(FR)

(72) Inventeur: **Mouzin, Gilbert**
21, rue Sainte Foy
F-81100 Castres(FR)

(72) Inventeur: **Cousse, Henri**
La Foun de Los Nobios Chemin de Lastinos
F-81100 Castres(FR)

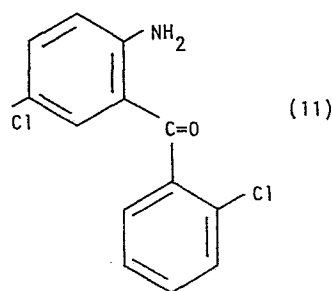
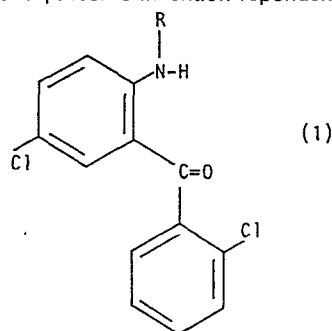
(72) Inventeur: **Stenger, Antoine**
11, rue des Cigales
F-81100 Castres(FR)

(74) Mandataire: **Corre, Jacques Denis Paul et al,**
Cabinet Regimbeau 26, Avenue Kléber
F-75116 Paris(FR)

(54) **Procédé de préparation de N-alcoylamino benzophénones.**

(57) La présente invention concerne un procédé de préparation de N-alcoylamino benzophénones.

Les composés de la présente invention répondent à la formule générale I

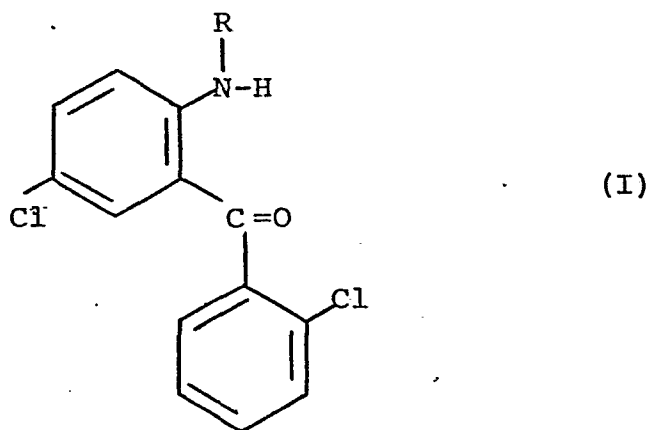


dans laquelle
R représente un groupe alcoyle inférieur, du type selon lequel on fait réagir l' amino-2 dichloro-2'-5 benzophénone de formule II

avec un sulfate d'alcoyle inférieur de formule $SO_4(R)_2$ où R représente un radical alcoyle inférieur, en présence d'une base, caractérisé en ce que la réaction est mise en oeuvre dans un solvant organique en présence d'un catalyseur constitué par le bromure de tétrabutylammonium.

PROCEDE DE PREPARATION DE N-ALCOYLAMINO BENZOPHENONES

La présente invention concerne un nouveau procédé de préparation de dérivés de N-alcoylamino benzophénones répondant à la formule générale I

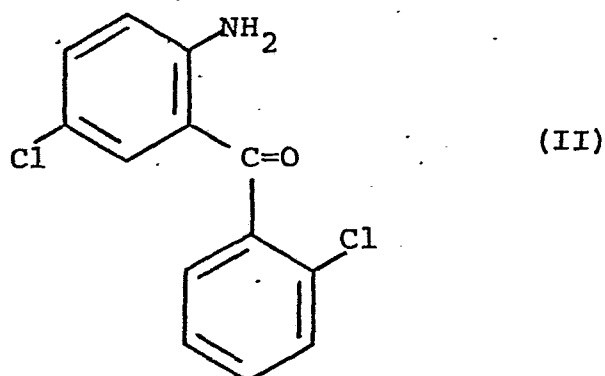


dans laquelle :

R représente un groupe alcoyle inférieur.

Le procédé objet de la présente invention est du type selon lequel on fait réagir l' amino-2 dichloro-2'-5 benzophénone de formule II

5



10

15 avec un sulfate d'alcoyle inférieur de formule $\text{SO}_4(\text{R})_2$ où R représente un radical alcoyle inférieur, en présence d'une base.

Le procédé objet de la présente invention est caractérisé en ce que la réaction est mise en oeuvre dans un solvant organique en présence d'un catalyseur constitué par le bromure de tétrabutylammonium.

Le procédé objet de la présente demande permet en particulier de préparer des intermédiaires de synthèse nécessaires à la préparation de dérivés d'ortho chloro benzoyl-2 chloro-4 glycyanilide protégés par la demande de brevet européen n° 79400668.4.

A titre d'exemple on mentionnera ci-après la préparation du N-N' diméthyl N(hydroxy-2 éthyl) ortho chloro benzoyl-2' chloro-4' glycyanilide.

30 a) Préparation du N-méthyl benzoyl-2' dichloro-2"-4' bromo-2 acétanilide

A une solution de 56 g de méthyl amino-2 dichloro-2'-5 benzophénone dans 400 cm³ d'acétate d'éthyle, on

ajoute un volume égal de glace, puis 23 cm³ de bromure de bromacétyle. Après une nuit d'agitation à température ambiante, on ajoute 300 cm³ d'éther éthylique, on décante, on lave à la soude 2 N et on lave à l'eau jusqu'à neutralité.

On sèche ensuite sur sulfate de sodium, on filtre et l'on évapore jusqu'à siccité. Le résidu est traité à l'éther de pétrole puis recristallisé dans l'acétate d'éthyle. On récupère ainsi 65 g de cristaux, rendement 81 %.

Point de fusion : 86°C

Chromatographie sur plaque :

support : gel de silice 60 F 254 Merck

solvant : acétate d'éthyle-éther de pétrole 30/70

révélation: UV et iode

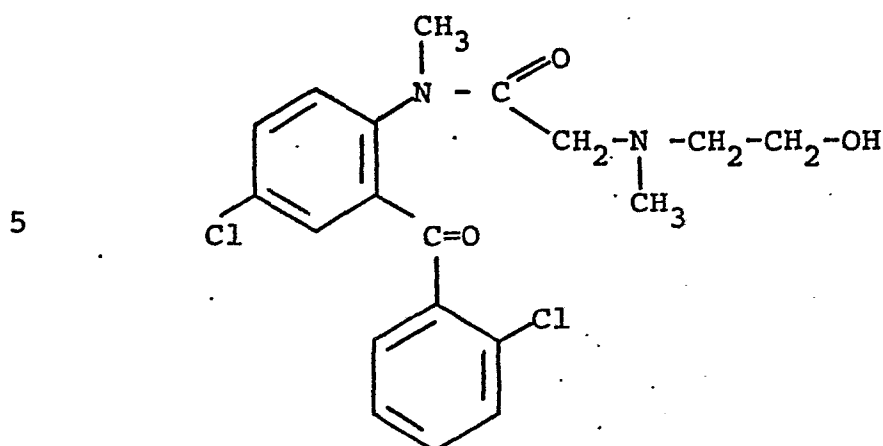
Rf : 0,33.

b) Préparation de N-N' diméthyl N(hydroxy-2' éthyl) ortho chloro benzoyl-2' chloro-4' glycyanilide

A une solution de 60,15 g (0,15 mole) de N-méthyl ortho chloro benzoyl-2' chloro-4' bromo-2 acétanilide dans 500 cm³ d'acétone, on ajoute 25 cm³ (0,31 mole) de méthyl amino-2 éthanol et l'on chauffe 2 heures à reflux.

On évapore la solution jusqu'à siccité, on reprend le résidu à l'acide chlorhydrique N et on lave à l'éther. La phase aqueuse acide est traitée au bicarbonate de sodium, puis on extrait à l'éther et on lave à l'eau jusqu'à neutralité.

On sèche sur sulfate de sodium, on filtre et l'on évapore la phase organique. Le résidu obtenu est recristallisé dans l'hexane-acétate d'éthyle. On récupère ainsi, avec un rendement de 80 %, le produit de formule :



Formule brute : $C_{19}H_{20}Cl_2N_2O_3$

Masse moléculaire : 395,27

Cristaux : blanc cassé

Point de fusion : 79°C

15 Chromatographie sur plaque :

support : gel de silice 60 F 254 Merck

solvant : butanol-acide acétique-eau 6/2/2

révélation : UV et iode

Rf : 0,41.

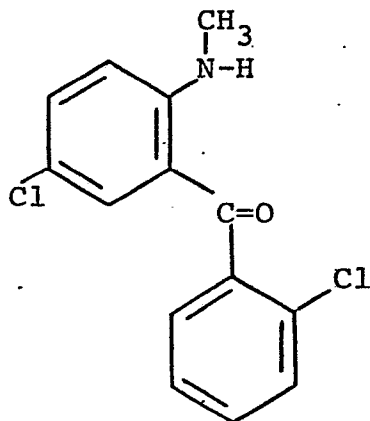
20 Le méthyl amino-2 dichloro-2'-5 benzophénone de départ est précisément obtenu par la mise en oeuvre du procédé de la présente demande, par exemple comme suit :

25 A une solution de 266 g d' amino-2 dichloro-2'-5 benzophénone (1 mole) et 0,1 mole de bromure de tétra-butylammonium dans 2 litres de tétrahydrofuranne, on ajoute 160 g de soude en poudre (4 moles). On agite 5 minutes à température ambiante, puis on additionne 3 moles de sulfate de méthyle et on porte le mélange réactionnel à 60°C pendant environ 1 heure. Après évaporation du solvant jusqu'à siccité, on reprend le résidu

30 dans l'acétate d'éthyle, on lave à l'eau jusqu'à

neutralité, on sèche sur sulfate de sodium, on filtre et on évapore le solvant.

On récupère ainsi quantitativement le produit de formule :



Formule brute : $C_{14}H_{11}Cl_2NO$

Masse moléculaire : 280,16

Cristaux : jaune d'or

Point de fusion : 89°C

Chromatographie sur plaque :

support : gel de silice 60 F 254 Merck

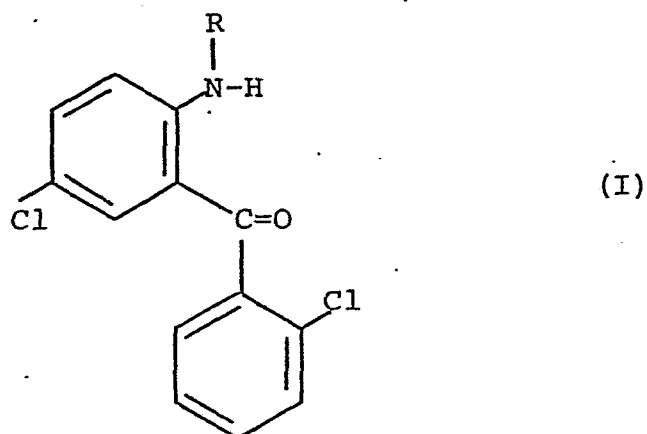
solvant : acétate d'éthyle-éther de pétrole 10/90

révélation : UV et iode

Rf : 0,53.

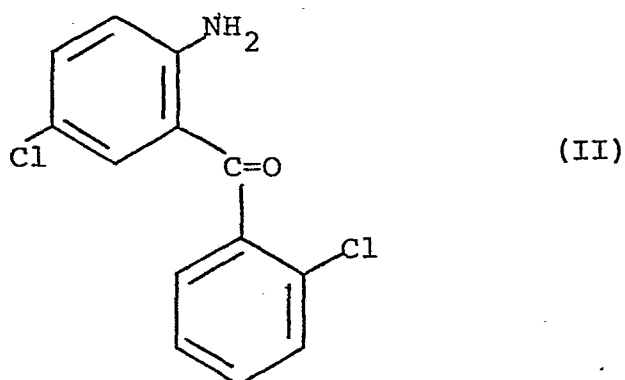
REVENDICATION

Procédé de préparation de N-alcoylamino benzophénones, répondant à la formule générale I



dans laquelle

15 R représente un groupe alcoyle inférieur, du type selon lequel on fait réagir l'amino-2 dichloro-2'-5 benzophénone de formule II



avec un sulfate d'alcoyle inférieur de formule $SO_4(R)_2$ où R représente un radical alcoyle inférieur, en présence d'une base, caractérisé en ce que la réaction est mise en oeuvre dans un solvant organique en présence d'un catalyseur constitué par le bromure de tétrabutylammonium.

30